

## **Narrative Review: Probiotik Sebagai Antijerawat dalam Sediaan Topikal**

*Narrative Review: Probiotics as Antiacne in Topical Dosage Form*

**Gigih Mukti Leksono<sup>1</sup>, Angi Nadya Bestari<sup>2</sup>, Purwanto<sup>3\*</sup>**

<sup>1</sup> Mahasiswa Fakultas Farmasi Universitas Gadjah Mada

<sup>2</sup> Departemen Farmasetika, Fakultas Farmasi Universitas Gadjah Mada

<sup>3</sup> Departemen Biologi Farmasi, Fakultas Farmasi Universitas Gadjah Mada

Corresponding author: Purwanto; Email: purwanto\_fa@ugm.ac.id

Submitted: 10-02-2022

Revised: 23-03-2022

Accepted: 28-03-2022

### **ABSTRAK**

Jerawat adalah inflamasi kulit kronis yang terjadi pada banyak orang yang disebabkan salah satunya oleh ketidakseimbangan mikrobioma (disbiosis) kulit berupa hiperkolonisasi *Cutibacterium acnes*. Probiotik mampu menekan patogen dalam saluran pencernaan dan beberapa tahun terakhir telah dimanfaatkan sebagai bahan aktif dalam kosmetik. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk menilai potensi produk topikal mengandung probiotik dalam aktivitas sebagai antijerawat. Penelitian ini dilakukan dengan cara *narrative review* dan dilakukan dalam empat tahap yaitu penentuan kata kunci, kriteria inklusi dan eksklusi, seleksi literatur, dan analisis hasil. Pencarian literatur dilakukan melalui database elektronik daring seperti Scopus, PubMed, Science Direct, dan Wiley Online Library. Dari review yang dilakukan diperoleh data bahwa berbagai jenis probiotik memiliki aktivitas antimikroba, khususnya antijerawat melalui ekskresi hidrogen peroksida, senyawa asam, bakteriosin, dan *bacteriocin-like inhibitory substances* (BLIS). Probiotik dapat dimanfaatkan dalam kondisi hidup maupun tak hidup, diformulasikan menjadi berbagai jenis sediaan topikal, dan terbukti bermanfaat sebagai antijerawat dengan penggunaan yang sesuai.

**Kata kunci:** probiotik; jerawat; sediaan topikal; antibakteri

### **ABSTRACT**

Acne is a chronic skin inflammation that often occurs in individuals, one of which is caused by skin microbiome imbalance (dysbiosis) in the form of hypercolonization of *Cutibacterium acnes*. Probiotics are able to suppress pathogens in the gastrointestinal tract and recent years have been used as active ingredients in cosmetics. The aim of this review is to assess the potency of antiacne activity in the topical dosage form containing probiotics. This review was carried out in four stages, consisting of determining the key words, inclusion and exclusion criteria, literature selection, and data analysis. Literature searches were accessed through online electronic databases such as Scopus, PubMed, Science Direct, and Wiley Online Library. The results of review showed that several kind of probiotics possess antimicrobial activity, especially anti-acne through the excretion of hydrogen peroxide, acid compounds, bacteriocins, and bacteriocin-like inhibitory substances (BLIS). Probiotics can be used in both viable and nonviable forms, formulated into various types of topical dosage form, and proven to be useful as anti-acne with appropriate use.

**Keywords:** probiotic; acne; topical dosage form; antibacteri

### **PENDAHULUAN**

Jerawat adalah masalah kulit yang sering terjadi pada remaja dan orang dewasa muda dengan manifestasi penyakit ringan hingga berat (Goodarzi *et al.*, 2020). Masalah jerawat secara berkepanjangan berpotensi memicu gangguan psikososial dan psikiatri seperti insomnia, gangguan kecemasan, dan depresi (Tan & Bhate, 2015). Timbulnya jerawat dipengaruhi oleh banyak faktor seperti kondisi kulit, kebersihan, gaya hidup, hormon, stres, termasuk ketidakseimbangan mikrobiota di

permukaan kulit (Mottin & Suyenaga, 2018) Selain itu, jerawat juga dapat disebabkan oleh pembersihan kulit yang kurang sempurna dan menyebabkan sel kulit mati menutupi jalan keluar minyak atau sebum dari kelenjar minyak ke permukaan kulit, sehingga terjadi akumulasi sebum. Mikrobiota yang tinggal di permukaan kuliah adalah berbagai macam, dengan yang paling banyak adalah bakteri. *Cutibacterium acnes* (*C. acnes*) atau yang disebut juga *Propionibacterium acnes* (*P. acnes*) adalah spesies bakteri yang banyak terdapat di area

kelenjar minyak karena melakukan kolonisasi pada area tersebut serta diketahui menjadi salah satu penyebab terjadinya jerawat (Fitz-Gibbon *et al.*, 2013).

Obat untuk jerawat umumnya adalah dalam bentuk sediaan topikal. Sediaan topikal yang beredar di pasaran untuk mengatasi jerawat antara lain dalam bentuk krim, gel, dan *lotion* (Rathi, 2011). Seiring dengan perkembangan pengetahuan tentang kosmetik yang dinamis dan pesat, para peneliti berusaha menemukan bahan lain untuk memformulasi suatu bahan menjadi suatu sediaan yang lebih efektif untuk mengatasi suatu masalah kesehatan yang dibutuhkan oleh masyarakat yang mana diantaranya termasuk dalam usaha pengatasan jerawat. Beberapa tahun terakhir, probiotik, suplemen makanan yang sebelumnya digunakan untuk membantu memperbaiki mikrobioma di saluran pencernaan, telah diteliti mampu mengurangi pertumbuhan jerawat (Goodarzi *et al.*, 2020; Muizzuddin *et al.*, 2012).

Probiotik adalah mikroorganisme eksternal yang bermanfaat bagi inang bila digunakan dalam jumlah yang cukup (Bielecka, 2006). Selama ini produk probiotik yang sudah dikenal secara masif di masyarakat diketahui mengandung bakteri seperti *Lactobacillus*, *Bifidobacterium*, *Enterococcus*, dan beberapa mikrobiota dari saluran pencernaan yang mampu meringankan intoleran laktosa, menekan diare, mengurangi gejala iritasi kandung kemih, dan mencegah peradangan kandung kemih (Nole *et al.*, 2014). Namun, perlu diketahui bila manfaat probiotik tidak hanya untuk sistem pencernaan saja. Probiotik juga dapat digunakan untuk produk perawatan kulit. Beberapa jenis mikroorganisme yang sudah diteliti antara lain *Lactobacillus*, *Bifidobacterium*, dan *Bacillus* mampu memberi manfaat pada kulit saat diberikan dalam sediaan topikal (Kober & Bowe, 2015). Penggunaan probiotik secara topikal dilaporkan mampu menyeimbangkan pH kulit, melembapkan kulit, mempengaruhi sistem imun di area permukaan kulit, dan menyeimbangkan mikrobioma di permukaan kulit. Beberapa penelitian terakhir secara *in vivo* maupun *in vitro* menunjukkan bahwa probiotik mampu digunakan sebagai terapi *adjuvant* untuk mengendalikan pertumbuhan jerawat karena bakteri dan inflamasi yang ditimbulkannya (Goodarzi *et al.*, 2020). Oleh karena itu, penggunaan probiotik secara topikal dinilai mampu menjadi salah satu

solusi untuk individu dengan kulit berjerawat (Marson & Baldwin, 2019). Penulisan review ini bertujuan untuk mengetahui potensi probiotik sebagai anti jerawat, kesesuaian formulasi sediaan topikal yang mendukung potensi tersebut, dan kesesuaian metode aplikasi dari sediaan tersebut.

## METODOLOGI

Penelitian ini ditulis berdasarkan literatur yang diperoleh dari beberapa database seperti Scopus, PubMed, Science Direct, dan Wiley Online Library. Kata kunci yang digunakan dalam penelusuran adalah *Skin AND Microbiomes AND Acne, Probiotics AND Acne, dan Probiotics AND Topical*. Literatur yang dipilih adalah yang telah memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi yang telah ditetapkan untuk kemudian dilakukan penilaian kritis sebelum dilakukan penulisan dalam bentuk narasi.

## HASIL DAN PEMBAHASAN

### Manfaat Probiotik bagi Kesehatan Kulit

Probiotik sebagai bahan kosmetik terus diteliti karena memiliki potensi dalam menjaga dan meningkatkan kesehatan kulit seperti memperbaiki *skin barrier*, menjaga kelembaban kulit, modulasi sistem imun, dan termasuk menjaga keseimbangan mikrobioma. Berdasarkan INCIDecoder, fermentasi lisat dari bakteri *Lactococcus* yang merupakan hasil perombakan sel bakteri *Lactococcus lactis* (INCI: *Lactococcus Ferment Lysate*) tersusun atas cairan pembawa, sitoplasma, fragmen sel, komponen DNA, senyawa metabolit, dan fragmen-fragmen dinding sel bakteri (*BioFense – ProTec Ingredia*, n.d.). Menurut *Chemisches Laboratorium Dr. Kurt Richter GmbH* (CLR) Berlin dalam penjelasan terkait produknya yang bernama ProRenew Complex CLR™, produk ini diklaim dapat meningkatkan pembelahan dan kualitas epidermis, mempercepat regenerasi sel kulit baru, dan menguatkan *skin barrier*. Produk ini akan berpenetrasi dan mempengaruhi ekspresi gen yang ditandai dengan perubahan ekspresi protein dan enzim pada korneosit, sehingga kulit dapat mengalami pembelahan lebih cepat dan *skin barrier* kulit yang merupakan bagian pelindung kulit terluar akan menjadi lebih baik. Peningkatan laju pembelahan sel kulit diikuti dengan hidrasi yang adekuat akan membuat kulit menjadi tampak lebih sehat.

Hasil fermentasi lisat dari bakteri *Bifidobacteria* atau *Bifida Ferment Lysates*

**Tabel I. jenis pilihan sediaan topikal yang pernah diuji dengan memanfaatkan probiotik**

Spesies probiotik	Bentuk sediaan	Sumber
<i>S. epidermidis</i> ATCC 12228	Patch	Yang et al., 2019
<i>S. epidermidis</i> ATCC 12228	Emulsi	Hsiao et al., 2018
<i>Lactobacillus paracasei</i> SD1	Liposom	Htwe et al., 2019
<i>Lactobacillus rhamnosus</i> SD11		
<i>Lactobacillus plantarum</i> GMNL 06	Krim	Tagliolatto et al., 2020
<i>L. acidophilus</i> ATCC 4356	Lotion	Tayupanta et al., 2019

merupakan zat aktif yang baik untuk mencegah penuaan dengan mekanisme mencegah kerusakan sel oleh paparan sinar UV, menekan inflamasi yang terjadi, dan meningkatkan sistem imun pada permukaan kulit (*Probiotic Health Food for the Skin - CLR Berlin*, n.d.). Selain itu, hasil fermentasi *Lactobacillus* atau *Lactobacillus Ferment* mampu melindungi kulit dari tekanan lingkungan, memiliki aktivitas sebagai antimikroba, antiinflamasi, dan antijerawat sesuai klaim produk BioFense yang dikeluarkan oleh Barnet.

#### Aktivitas Probiotik sebagai Antijerawat

Christensen *et al.* (2016) memaparkan apabila *Staphylococcus epidermidis* memiliki sifat antibakteri terhadap *C. acnes*. Aktivitas tersebut diekspresikan oleh beberapa strain spesifik yang diatur melalui *accessory genome*. Misalnya *S. epidermidis* FS1 dan *S. epidermidis* 14.1.R1 yang memiliki sifat saling berlawanan antara spektrum dan potensinya dalam melawan *C. acnes*. Paetzold *et al.* (2018) menunjukkan bila modulasi mikrobioma dapat dilakukan dengan mentransfer sejumlah mikrobiota dari donor ke aseptor. Hasilnya adalah perubahan jenis mikrobioma dari aseptor sehingga menyerupai mikrobioma donor. Hal penting yang perlu dikaji lebih lanjut adalah kombinasi mikrobiota yang dapat bersifat sinergis antar strain, hubungan dosis/konsentrasi yang adekuat untuk memodulasi mikrobioma, dan hal yang perlu digarisbawahi adalah stabilitas temporal dari mikrobioma kulit yang bersifat individual.

Probiotik sebagai terapi *adjuvant* dalam terapi jerawat merupakan suatu strategi dengan pendekatan terbaru dari yang sebelumnya menggunakan antibiotik melalui pendekatan menekan kolonisasi *C. acnes* dengan kompetitor alami berupa probiotik. Penggunaan antibiotik untuk penyakit kronis seperti jerawat berarti memungkinkan durasi yang panjang dan

berpotensi untuk meningkatkan risiko resistansi antimikroba. Produk kosmetik mengandung probiotik atau hasil olahannya sampai saat ini masih belum memiliki regulasi/notifikasi dari Badan Pengawas Obat dan Makanan (BPOM). Produsen kosmetik hanya diwajibkan untuk menyertakan informasi lengkap terkait penilaian kemanfaatan berdasarkan komposisi dan uji kemanfaatan yang dilakukan, termasuk kajian pustaka terkait kemanfaatan produk guna menentukan klaim dari produk kosmetik tersebut salah satunya adalah hasil penelitian ilmiah. Seluruh regulasi terkait notifikasi produk kosmetik saat ini mengacu pada Peraturan Kepala BPOM Nomor 14 Tahun 2017 tentang Pedoman Dokumen Informasi Produk.

#### Probiotik sebagai Antijerawat dalam Sediaan Topikal

Strategi pengolahan probiotik sebagai sediaan topikal perlu dipertimbangkan dengan baik dengan mempertimbangkan keamanan, manfaat, dan mutu produk. Terdapat sejumlah jenis pilihan sediaan topikal yang pernah diuji dengan memanfaatkan probiotik, sebagaimana dapat dilihat pada Tabel I.

Sediaan *patch* dipakai dalam penelitian oleh Yang *et al.* (2019) dengan menguji *S. epidermidis* ATCC 12228 dengan menggunakan teknologi enkapsulasi *polysulfone microtube array membranes* (PSF MTAM) dengan menggunakan polisulfon. Gliserol digunakan sebagai substrat untuk probiotik agar dapat melakukan fermentasi. Melalui metode ini hasil fermentasi mampu bekerja secara efisien akibat dari sentralisasi produk oleh densitas bakteri yang tinggi pada *patch*. Hasil uji *in vivo* menunjukkan bahwa jumlah *C. acnes* ATCC 6919 yang dikarenakan penggunaan *patch* ini hasilnya jauh lebih rendah dibandingkan dengan control (Wang *et al.*, 2015). Produk fermentasi didominasi oleh asam suksinat yang

mampu menurunkan pH intrasel dari patogen yang dapat menyebabkan lisis. Optimasi kadar gliserol diperlukan untuk menghasilkan sediaan yang lebih optimal.

Dalam pengembangan lain, *S. epidermidis* ATCC 12228 yang diinkubasi dalam sistem *double emulsion rifampicin-indocyanine green-loaded perfluorocarbon nanodroplets* (RIPNDs) terbukti efektif dalam melawan *C. acnes*. Supernatan hasil fermentasi efektif dalam melawan *C. acnes* ATCC 6919. Probiotik mampu meningkatkan daya eradikasi hingga 16 kali lipat dibandingkan penggunaan rifampisin tunggal, sekaligus mampu menurunkan kejadian inflamasi dalam uji *in vivo* (Hsiao *et al.*, 2020).

Sistem liposom ternyata dapat meningkatkan efektivitas sebagai antijerawat. Liposom yang mengandung sel terliofilisasi dari *L. paracasei* SD 1 dan *L. rhamnosus* SD11 menunjukkan efek antibakteri terhadap kultur *C. acnes* ATCC 6691, *S. aureus* ATCC 2913, dan *S. epidermidis* ATCC 12228. Diketahui bahwa probiotik tersebut mampu mengekskresikan bakteriosin (paracasei SD1 dan fermesin SD11), protein, asam organik, dan hidrogen peroksida. Campuran postbiotik kedua bakteri tersebut, yaitu senyawa kimia yang dihasilkan bakteri, juga menunjukkan efek sinergis secara *in vitro* (Htwe *et al.*, 2019).

Tagliolatto *et al.* (2020) melakukan intervensi dengan memberikan krim berisi *Lactobacillus plantarum* GMNL 06 yang telah mengalami proses tindalisasi kepada sukarelawan yang sedang menderita jerawat ringan (kelas I) dan moderat (kelas II) sesuai sistem pengklasifikasian yang diterapkan. Hasilnya adalah terdapat 90% objek uji yang jerawatnya membaik secara parsial maupun keseluruhan. Tayupanta *et al.* (2019) telah melakukan optimasi konsentrasi terhadap *L. acidophilus* ATCC 4356 kemudian diformulasikan dalam bentuk *lotion* untuk menekan kolonisasi *C. acnes* 11827. Hasil uji menunjukkan penurunan kadar porfirin sebagai metabolit pemicu inflamasi dari *C. acnes*.

Probiotik dapat diformulasikan dalam bentuk hidupnya maupun setelah diproses (kaldu, lisat, dan tindalisasi). Keduanya tetap memiliki aktivitas antimikroba dengan keunggulan dan risiko masing-masing. Probiotik hidup relatif sukar untuk diformulasikan, akan tetapi aktivitas metabolisme terus menerus berlangsung, sedangkan probiotik terproses

lebih fleksibel untuk diformulasikan, akan tetapi kandungan zat antimikroba yang terkandung tidak akan bertambah lagi.

### Sifat Sediaan Topikal untuk Probiotik

Stabilitas merupakan faktor penting yang menjadi tantangan dalam memformulasikan probiotik. Salah satu pendekatan yang dilakukan misalnya dengan pembentukan enkapsulasi yang ditujukan untuk meningkatkan stabilitas terhadap pH, suhu, dan zat aktif (Hsiao *et al.*, 2018). Pemilihan bentuk sediaan juga harus memberikan keuntungan dengan mempertahankan atau meningkatkan efek terapi yang dimiliki oleh probiotik, sehingga kerja probiotik dapat efektif dan efisien (Yang *et al.*, 2019). Beberapa aspek yang perlu dikaji sebelum dilakukan formulasi antara lain eksipien, kelarutan, pH, dan suhu yang sesuai. Eksipien inert adalah kebutuhan mutlak untuk formulasi probiotik hidup. Emulgator diperlukan bila sediaan yang dituju merupakan sistem emulsi (seperti emulsi, *lotion*, dan krim) dan emulgator berupa surfaktan nonionik lebih dipilih dibandingkan surfaktan ionik.

Produk olahan probiotik dalam bentuk hasil fermentasi, kaldu, lisat, dan tindalisasi lebih unggul dalam aspek formulasi karena menawarkan sejumlah hal antara lain fleksibilitas formulasi termasuk menambahkan zat preservative; tetap memiliki efektivitas yang baik dalam mengeradikasi *C. acnes* melalui zat-zat metabolit yang dihasilkan; masa simpan yang lebih Panjang; kondisi penyimpanan yang lebih fleksibel; formulator tidak perlu menjaga keberlangsungan hidup bakteri.

Kandungan metabolit dapat mempengaruhi karakteristik organoleptis dari bahan misalnya memiliki warna yang kurang menarik, bau menyengat, atau stabilitas terhadap faktor lingkungan yang rendah. Namun, pilihan sediaan yang dapat dipilih lebih variatif misalnya dibuat dalam bentuk liposom, krim, losion, dan emulsi. Sediaan mengandung metabolit juga lebih efisien karena dapat diaplikasikan tanpa mengganggu tampilan walau memberikan efek terapi yang kurang efektif pada jerawat dibanding probiotik hidup. Formulasi probiotik menjadi liposom ditujukan untuk meningkatkan masa simpan, menyamarkan bau, dan memperbaiki tampilan (Htwe 2019). Selain itu, proses produksi sediaan dengan menggunakan lisat lactococcus atau bifidobacteria dilakukan pada suhu rendah. Hal

ini untuk menghindari kerusakan zat aktif yang mengandung DNA, metabolit, senyawa dalam sitoplasma, dan material dinding sel dalam suasana asam. Sediaan *patch* merupakan pilihan yang efektif untuk jerawat dengan risiko yang minim bila diaplikasikan pada jerawat dalam jumlah kecil. Namun, sediaan ini kurang efisien bila jumlah jerawat banyak atau meluas di permukaan wajah karena tekstur dan tampilan *patch* akan mempengaruhi penampilan dari penggunaannya sekali pun diproduksi dalam bentuk yang transparan.

#### Metode Aplikasi Sediaan Topikal Mengandung Probiotik sebagai Antijerawat

Bakteri *L. acidophilus* yang diformulasikan dengan gliserin dan gum selulosa menjadi sediaan *lotion* yang diaplikasikan selama dua hari berturut-turut pada lesi jerawat menunjukkan adanya penurunan ekspresi porfirin (Tayupanta & Ocana, 2019). Penelitian lainnya menunjukkan bahwa krim mengandung *L. plantarum* GMNL 06 yang telah dilakukan tindalisasi yang diaplikasikan dua kali sehari pagi dan malam selama 90 hari (tiga bulan) ditambah dengan menggunakan *sanitizing lotion* mengandung salin dan tabir surya dengan nilai SPF 30 memperbaiki kondisi wajah berjerawat secara memuaskan pada 90% (Tagliolato *et al.*, 2020).

Hal penting dalam pengaplikasian probiotik adalah kepatuhan pasien terhadap frekuensi penggunaannya. Akan tetapi, dalam penggunaan sediaan tidak ditentukan jumlah/besaran massa sediaan yang harus diaplikasikan setiap kali penggunaan sediaan atau dapat digunakan secukupnya. Penelitian eksperimental atau klinis terkait efikasi probiotik dalam sediaan kosmetik atau topikal masih sangat terbatas, sehingga diperlukan lebih banyak penelitian untuk dapat menilai metode aplikasi yang paling baik.

#### KESIMPULAN

Manfaat probiotik bagi kesehatan kulit berupa memperbaiki skin barrier, menjaga kelembapan, meningkatkan regenerasi sel kulit baru, melindungi kulit dari faktor stres lingkungan seperti sinar UV, mencegah penuaan, meningkatkan sistem imun, menjaga keseimbangan mikrobioma, antimikroba termasuk jerawat, dan menekan inflamasi. Aktivitas probiotik sebagai antijerawat merupakan aktivitas antimikroba dalam

eradikasi bakteri *C. acnes* penyebab jerawat ditunjukkan oleh beberapa spesies dari genus *Lactobacillus*, *Bifidobacterium*, *Eschericia*, *Streptomyces*, *Actinokineospora*, *Calidifontibacter*, dan *Staphylococcus* melalui ekskresi senyawa antimikroba berupa hidrogen peroksida, senyawa asam, bakteriosin, dan BLIS tergantung pada spesies probiotik. Probiotik memiliki potensi sebagai antijerawat dalam bentuk hidup maupun tak hidup serta dapat diformulasikan dalam sediaan topikal seperti *patch*, krim, *lotion*, emulsi, dan liposom dengan efektivitas yang baik dengan kelebihan dan kekurangan masing-masing.

#### DAFTAR PUSTAKA

- Bielecka, M. (2006). Probiotics in food. *Chemical and Functional Properties of Food Components, Third Edition*, 413–426.
- BioFense – ProTec Ingredia*. (n.d.). Retrieved February 9, 2022, from <https://protecingredia.com/products/barnet/biofense.html>
- Christensen, G. J. M., Scholz, C. F. P., Enghild, J., Rohde, H., Kilian, M., Thürmer, A., Brzuszkiewicz, E., Lomholt, H. B., & Brüggemann, H. (2016). Antagonism between *Staphylococcus epidermidis* and *Propionibacterium acnes* and its genomic basis. *BMC Genomics*, 17(1), 1–14.
- Fitz-Gibbon, S., Tomida, S., Chiu, B. H., Nguyen, L., Du, C., Liu, M., Elashoff, D., Erfe, M. C., Loncaric, A., Kim, J., Modlin, R. L., Miller, J. F., Sodergren, E., Craft, N., Weinstock, G. M., & Li, H. (2013). *Propionibacterium acnes* strain populations in the human skin microbiome associated with acne. *Journal of Investigative Dermatology*, 133(9), 2152–2160.
- Goodarzi, A., Mozafarpour, S., Bodaghabadi, M., & Mohamadi, M. (2020). The potential of probiotics for treating acne vulgaris: A review of literature on acne and microbiota. *Dermatologic Therapy*, 33(3).
- Hsiao, K. H., Huang, C. M., & Lee, Y. H. (2018). Development of Rifampicin-Indocyanine green-loaded perfluorocarbon nanodroplets for photo-chemo-probiotic antimicrobial therapy. *Frontiers in Pharmacology*, 9(NOV), 1–12.
- Hsiao, K. H., Huang, C. M., & Lee, Y. H. (2020). Novel rifampicin and indocyanine green co-loaded perfluorocarbon nanodroplets provide effective in vivo photo-chemo-

- probiotic antimicrobially against pathogen of acne vulgaris *Cutibacterium acnes*. *Nanomaterials*, *10*(6).
- Htwe, M. M., Teanpaisan, R., Khongkow, P., & Amnuait, T. (2019). Liposomes of probiotic's lyophilized cell free supernatant; A potential cosmeceutical product. *Pharmazie*, *74*(8), 462–466.
- Kober, M. M., & Bowe, W. P. (2015). The effect of probiotics on immune regulation, acne, and photoaging. *International Journal of Women's Dermatology*, *1*(2), 85–89.
- Marson, J. W., & Baldwin, H. E. (2019). New Concepts, Concerns, and Creations in Acne. *Dermatologic Clinics*, *37*(1), 1–9.
- Mottin, V. H. M., & Suyenaga, E. S. (2018). An approach on the potential use of probiotics in the treatment of skin conditions: acne and atopic dermatitis. *International Journal of Dermatology*, *57*(12), 1425–1432.
- Muizzuddin, N., Maher, W., Sullivan, M., Schnittger, S., & Mammone, T. (2012). Physiological effect of a probiotic on skin. *Journal of Cosmetic Science*, *63*(6), 385–395.
- Nole, K. L. B., Yim, E., & Keri, J. E. (2014). Probiotics and prebiotics in dermatology. *Journal of the American Academy of Dermatology*, *71*(4), 814–821.
- Paetzold, B., Willis, J. R., Lima, J., Knodlseder, N., Quist, S. R., Gabaldón, T., & Güell, M. (2018). Skin microbiome modulation induced by probiotic solutions. *BioRxiv*, 1–9. <https://doi.org/10.1101/423285>
- Probiotic health food for the skin - CLR Berlin*. (n.d.). Retrieved February 9, 2022, from <https://www.clr-berlin.com/de/probiotic-health-food-for-the-skin/>
- Rathi, S. K. (2011). ACNE VULGARIS TREATMENT : THE CURRENT SCENARIO. *Indian Journal of Dermatology*, *56*(1), 7.
- Tagliolatto, S., França, P. F., & dos Santos, K. M. P. (2020). Use of topical tyndallized probiotic bacteria in the treatment of acne vulgaris. *Surgical and Cosmetic Dermatology*, *12*(2), 148–155.
- Tan, J. K. L., & Bhate, K. (2015). A global perspective on the epidemiology of acne. *The British Journal of Dermatology*, *172* Suppl(S1), 3–12. <https://doi.org/10.1111/BJD.13462>
- Tayupanta, D. L. A. M. T., & Ocana, V. S. P. (2019). In vivo Evaluation of the Antagonistic Effect of *Lactobacillus acidophilus* against *Propionibacterium acnes* in the Treatment of Acne. *Journal of Pure and Applied Microbiology*, *13*(3), 1317–1324.
- Wang, Y., Kuo, S., Shu, M., Yu, J., Huang, S., Dai, A., Two, A., Gallo, R. L., & Huang, C. M. (2015). Implications of probiotics in acne vulgaris. *NIH Public Access*, *25*(8), 411–424.
- Yang, A. J., Marito, S., Yang, J. J., Keshari, S., Chew, C. H., Chen, C. C., & Huang, C. M. (2019). A microtube array membrane (MTAM) encapsulated live fermenting staphylococcus epidermidis as a skin probiotic patch against cutibacterium acnes. *International Journal of Molecular Sciences*, *20*(1).